

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1925-1926 — N° 35

LES
ÉTATS PRÉCANCÉREUX
DANS LE CANCER DU COL DE L'UTÉRUS

(Travail du Centre anticancéreux de Bordeaux et du Sud-Ouest)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 18 décembre 1925

PAR

Alfred-Georges GENIN

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

Né à SAINT-CLAUDE (Jura), le 20 avril 1898.

Examineurs de la Thèse	{	MM. RÉCHOU, professeur.....	{	Président.
		CRUCHET, professeur.....		Juges.
		PERRENS, agrégé.....		
		JEANNENEY, agrégé.....		

BORDEAUX

IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTES

Y. CADORET

17, RUE POQUELIN-MOLIÈRE, 17

1925

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1925-1926 — N° 35

LES

ÉTATS PRÉCANCÉREUX

DANS LE CANCER DU COL DE L'UTÉRUS

(Travail du Centre anticancéreux de Bordeaux et du Sud-Ouest)



THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 18 décembre 1925

PAR

Alfred-Georges GENIN

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

Né à SAINT-CLAUDE (Jura), le 20 avril 1898.

Examineurs de la Thèse	{	MM. RÉCHOU, professeur.... ..	<i>Président.</i>
		CRUCHET, professeur.....	} <i>Juges.</i>
		PERRENS, agrégé.....	
		JEANNENEY, agrégé.....	



BORDEAUX

IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTES

Y. CADORET

17, RUE POQUELIN-MOLIÈRE, 17

1925

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. LANELONGUE, BADAL, PITRES, ARNOZAN, POUSSON, MOURE.

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale.....	VERGER.	Zoologie et parasitologie.....	MANDOUL.
id.....	CASSAËT.	Médecine expérimentale.....	FERRÉ.
Clinique chirurgicale.....	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique.....	LAGRANGE.
id.....	BÉGOUIN.	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	ROCHER.
Pathologie et thérapeutique générales.....	CRUCHET.	Clinique gynécologique.....	GUYOT.
Clinique d'accouchements.....	RIVIÈRE.	Clinique médicale des maladies des enfants.....	MOUSSOUS.
Anatomie pathologique et microscopie clinique.....	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale.....	DENIGÈS.
Anatomie.....	PICQUÉ.	Physique médicale et pharmaceutique.....	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie.....	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clinique des malad. exotiques.....	LE DANTEC.
Physiologie.....	PACHON.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	W. DUBREUIL.
Hygiène.....	AUCHÉ.	Clinique des maladies des voies urinaires.....	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie.....	LANDE.	Clinique des maladies nerveuses et mentales.....	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale.....	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	N.
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.....	BARTHE.
Botanique et matière médicale.....	BEILLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	SELJIER.
Pharmacie.....	DUPOUY.		

MM. PRINCETEAU (Anatomie). — LABAT^e (Pharmacie). — CARLES (Thérapeutique et pharmacologie).
PETGES (Vénérologie).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie et embryologie.....	VILLEMEN.	Médecine générale.....	MICHELLEAU.
Histologie.....	LACOSTE.	id.....	BONNIN.
Physiologie.....	DELAUNAY.	Maladies mentales.....	PERRENS.
Anatomie pathologique.....	MURATET.	Chirurgie générale.....	PAPIN.
Parasitologie et sciences naturelles.....	R. SIGALAS.	id.....	JEANNENEY.
id.....	N.	id.....	N.
Physique biologique et médicale.....	N.	id.....	N.
Chimie biologique et médicale.....	N.	Obstétrique.....	PERY.
Médecine générale.....	MAURIAC.	id.....	FAUGÈRE.
id.....	LEURET.	Ophtalmologie.....	TEULIÈRES.
id.....	DUPERIÉ.	Oto-rhino-laryngologie.....	PORTMANN.
id.....	GREYX.	Pharmacie.....	GOLSE.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Clinique dentaire.....	CAVALIÉ.	Puériculture.....	ANDÉRODIAS.
Médecine opératoire.....	PAPIN.	Démonstrations et préparations pharmaceutiques.....	LABAT.
Accouchements.....	PERY.	Chimie pharmaceutique.....	GOLSE.
Ophtalmologie.....	CABANNES.	Chimie minérale.....	GOLSE.

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes... MM. N.

Pathologie externe (4^e année) et petite chirurgie..... CHARRIER.

Pathologie externe (3^e année) et petite chirurgie..... LOUBAT.

Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle..... GOURDON.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.



A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MA CHÈRE GRAND'MÈRE

MARIE-LOUISE CHEVASSUS

Je dédie ma thèse, humble témoignage
de ma reconnaissance éternelle !

.. Grand'mère chérie, modèle de bonté,
accepte ici ce que mon cœur a de meilleur ;
tu me lègues en héritage l'enseignement le
plus pur et le plus précieux : celui de savoir
sacrifier au bonheur d'autrui son âme, son
cœur, sa vie !

A MON PÈRE — A MA MÈRE

Dont la vie toute d'honneur a été pour
moi un exemple précieux.

Que ce modeste travail vous apporte
quelque joie au moment où votre but le
plus cher est atteint.

Affectueuse reconnaissance.

A MES PARENTS

A MON AMI

MONSIEUR LE DOCTEUR MAURICE NOËL

A MES AMIS

A TOUS CEUX
QUI ONT EU DE L'AFFECTION POUR MOI

A LA MÉMOIRE DE MES CAMARADES DE COMBAT
MORTS AU CHAMP D'HONNEUR

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL BARTHÉLEMY

*Directeur de l'École principale du Service de Santé de la Marine
et des Colonies,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF FOURGOUS

*Sous-directeur de l'École principale du Service de Santé de la Marine
et des Colonies,
Officier de la Légion d'honneur,
Officier d'Académie.*

A MES MAITRES
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE BESANÇON

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX

A MONSIEUR LE DOCTEUR PAUL BAUFLE

*Ex-interne des Hôpitaux de Paris,
Professeur de l'École de médecine de Besançon,
Croix de guerre.*

Qui guida nos premiers pas dans nos études médicales.

En témoignage de notre plus vive reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JEANNENEY

*Chirurgien des Hôpitaux,
Croix de guerre.*

Qui nous inspira ce travail, nous exprimons les sentiments de notre respectueuse et sincère gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J. SABRAZÈS

*Professeur d'Anatomie pathologique et de Microscopie clinique
à la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Médecin-chef du service des contagieux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR RÉCHOU

*Professeur d'électroradiologie et de clinique d'électricité médicale,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre.*

Qui a bien voulu nous accueillir au Centre anticancéreux de Bordeaux et à qui nous sommes heureux d'exprimer ici toute notre respectueuse reconnaissance pour son enseignement et pour l'honneur qu'il nous fait en présidant notre thèse.

AVANT-PROPOS

A tous nos maîtres dans les Hôpitaux, nous devons un souvenir ému au début de cette thèse. Il se crée au pied du lit du malade des liens d'une douceur telle qu'on éprouve quelque amertume à les rompre.

A tous ces guides aimables de notre jeunesse médicale, nous exprimons notre gratitude très respectueuse et très sincère.

Nous serons toujours reconnaissant, en particulier à ceux d'entre eux qui surent nous apprendre « que l'office du médecin, selon la forte pensée de Bacon (1), un des pères de la médecine expérimentale, n'est pas seulement de rétablir la santé, mais aussi d'adoucir les souffrances et les douleurs attachées aux maladies », et cela non point par pure satisfaction scientifique, « mais surtout pour procurer au malade, lorsqu'il n'y a point d'espérance, une mort douce et paisible », cette sorte de quiétude qui permit à Épicure de trouver moins amères les eaux du *Styx*.

(1) *Dignité et accroissement des sciences*, lib. IV, chap. II.

LES

ÉTATS PRÉCANCEREUX

DANS LE CANCER DU COL DE L'UTÉRUS

CHAPITRE PREMIER

Généralités : les états précancéreux.

Les cancers se développent avec prédilection sur des organes dont l'*innervation sympathique* est riche.

L'état précancéreux peut être considéré comme un trouble trophique susceptible de dégénérer en cancer si sa cause persiste, mais de guérir par un traitement approprié.

Depuis quelques années, on apporte un grand intérêt à rechercher dans chaque cas particulier de cancer ce que Ménétrier a dénommé les « stades précancéreux ».

Chacun en a reconnu l'intérêt pratique primordial, et le grand problème de la maladie cancéreuse, si vaste, si obscur encore, apparaît peut-être ainsi sous un angle moins ténébreux.

Les fervents des théories parasitaires et microbiennes eux-mêmes reconnaissent les relations de cause à effet qui existent entre les facteurs irritatifs et le processus néoplasique. Ce sont, en effet, des constatations positives, cliniques, qui ne dépendent plus seulement des vues de l'esprit. Quelle simplification au

problème s'il était possible de généraliser, de grouper certains faits précis sous une même loi !

Hélas ! le fil d'Ariane est vite rompu en présence de difficultés sans nombre ! La nature du terrain, l'âge, des éléments nerveux sont à placer au premier rang comme facteurs étiologiques. Le rôle de la *fonction trophique* surtout, établissant les échanges humoraux sous l'impulsion et le contrôle du système sympathique, exerce une fonction capitale sur la vie des tissus.

Généralement on semble se désintéresser, dans l'étude anatomo-physiologique des lésions observées, du rôle important de cette fonction trophique et volontiers on passe sous silence les altérations qu'un processus irritatif ou inflammatoire a pu commettre aux terminaisons nerveuses.

Si nous compulsions les statistiques éloquentes de néoplasies épithéliales de Redlich, Feichenfeld et Riechelmann, rassemblant un total de 1.714 observations (*Physiopathologie du trau-matisme, Précaner*, Stovajo, p. 61), il est très facile de s'assurer de l'influence du système sympathique sur la fréquence de l'épi-thélioma.

Les différentes parties du corps et les divers organes qu'il renferme reçoivent, en effet, une innervation sympathique que l'on peut diviser en grande et petite. Il résulte de ces 1.714 observations que 94,13 p. 100 des cancers apparaissent sur les organes qui ont une grande innervation sympathique et 3,51 p. 100 seulement sur ceux qui ont une petite innervation sympathique.

Par exemple, nous notons comme organes prédisposés :

Estomac.....	36,2 p. 100.
OEsophage.....	11,4 „
Utérus.....	10,4 „
Voies biliaires.....	6,1 „
Sein.....	5,3 „
Rectum.....	5,08 „
Poumon.....	4,8 „

Ce fait clinique de fréquence fixe l'attention.

Nous voyons dans les régions voisines des grands plexus

sympathiques de l'économie se grouper les cancers en élevant les statistiques globales.

Si nous laissons de côté le cancer constitué pour en arriver au stade précancéreux lui-même, c'est-à-dire aux lésions premières, nous verrons qu'une cicatrice, une ulcération, une brûlure ou tout autre type de lésion communément précancéreuse, en conditions identiques évoluent de différentes manières suivant la région où elles se trouvent. C'est donc bien la *région anatomique* qui parait orienter le processus néoplasique.

Pour fixer les idées, nous pourrions prendre quelques exemples de lésions identiques, évoluant d'une manière exclusivement régionale.

Chacun connaît le danger des plaques leucoplasiques linguales qui sont « des cancers en puissance », suivant la définition classique, et alors, à côté, les mêmes plaques leucoplasiques des lèvres sont d'un pronostic beaucoup plus rassurant quant à leur évolution néoplasique si on la compare à la rapidité des lésions précancéreuses de la langue et à la voracité inouïe de l'épithélioma qui s'installe à leur suite.

De même, nous sommes frappé par la fréquence journalière du cancer du col utérin comparativement à la rareté du cancer vaginal. Au Centre anticancéreux de Bordeaux, on a reçu en 1925, du 1^{er} janvier au 1^{er} décembre, soit en onze mois : 70 cancers du col ; le nombre de cas paraît s'accroître régulièrement : en 1922, 22 cas ; en 1923, 64 cas ; en 1924, 65 cas ; en 1916, on n'enregistrait que 6 cas ; en 1917, 2 cas ; en 1918, 8 cas ; en 1919, 2 cas.

Le vagin possède une fonction plutôt passive ; c'est un conduit de passage, de texture histologique résistante et à innervation beaucoup plus rudimentaire que la complexe et profuse formation nerveuse qui entoure le col utérin et régit sa fonctionnalité.

Le plexus vaginal sympathique est formé de petits nerfs aplatis qui accompagnent l'artère vaginale et l'artère utérine le long desquelles ils parviennent aux parois latérales du vagin en suivant la base des ligaments larges. On distingue des rameaux

ascendants se dirigeant vers l'utérus pour former à son pôle supérieur le plexus ovarique et des rameaux descendants contribuant avec des branches du plexus vésical à la formation du plexus caverneux clitoridien (Poirier).

Nous ne rencontrons pas dans cette innervation sympathique vaginale ce plexus serré du col formant de véritables ganglions nerveux, signalés par Remak en 1840, minutieusement décrits par Frankenhauser (1867) et par Rein (1880). Frankenhauser affirme même qu'il a toujours rencontré un de ces ganglions d'une manière constante (8 millimètres de long sur 2 millimètres de large).

Le col utérin, avec son riche système glandulaire, tout en étant un organe de passage, est en outre un centre émetteur de stimulations et une source de divers réflexes qui se répercutent dans toute l'économie de la femme tant que durent les périodes d'activité génitale. Le corps utérin lui-même a une innervation certainement moins riche que celle du col (*Gazette des hôpitaux*, Paris, 1920, p. 963; *Anatomie des nerfs de l'utérus*, Morisson, Lacombe); il est un segment de réception et un abri de l'œuf; le col est le gardien du produit conceptionnel, le segment sphinctérien de l'utérus qui peut à volonté s'entr'ouvrir et se refermer sous l'influence de stimulations très nombreuses, moyennant une sensibilité spéciale, très différenciée, qui permet au fœtus d'être expulsé lorsqu'il est à terme.

Le col utérin possède en outre les fibres de la sensibilité et de la motricité générales; elles contribuent, avec les mailles serrées du délicat réseau sympathique, à la complexité du centre nerveux hypogastrique : véritable « cerveau pelvien », ainsi que l'est le plexus solaire dans l'abdomen supérieur.

Le col et le corps de l'utérus se présentent donc à nous comme deux segments différents d'un même organe, qui se différencient par leur innervation, par la fonction qu'ils remplissent et par la fréquence plus ou moins grande avec laquelle chacun d'eux fait le cancer épithélial; la proportion que nous avons pu établir au Centre anticancéreux de Bordeaux est d'environ 4 cancers du col pour 1 du corps; la variété dominante

des cancers du corps utérin est l'épithélioma cylindrique; enfin, l'âge du cancer corporal est différent de celui du col. C'est surtout le cancer de la vieille femme : à partir de 55 ans.

Le développement néoplasique paraît d'autant plus fréquent que la région où il s'installe est plus innervée; il semble que les récepteurs nerveux plus profusément épanouis et nécessaires à une fonction physiologique complexe et bien différenciée deviennent à leur tour récepteurs des influences nuisibles qui agissent sur cette zone.

L'irritation joue un rôle capital de toute évidence dans les organes hautement différenciés au point de vue nerveux et physiologique, tel que le col de l'utérus. Nous verrons au cours de ce travail combien, en effet, est rare, sinon inexistante, l'apparition du cancer épithélial du col chez la vierge, quoique, bien entendu, l'affirmation de virginité ne puisse être contrôlée avec rigueur.

Le facteur individuel, ou résistance biologique personnelle, fait de la fonction trophique une des fonctions les plus complexes et les plus difficiles à assujettir à des lois invariables, leur généralisation en est impossible.

L'irritation localise l'accident néoplasique, pourvu qu'elle y soit aidée par des facteurs divers dont un des principaux est la valeur trophique du terrain.

On en arrive donc à concevoir le terrain précancéreux comme la résultante d'une altération de la fonction trophique. Cette altération consisterait dans l'abolition ou la diminution des fonctions limitatives cellulaires et l'exaltation des réactions de croissance dans ces mêmes cellules.

Les centres trophiques régionaux à l'état normal réglementent toute la vie tissulaire, ce sont des freins régulateurs de la vie végétative.

L'altération fondamentale de ces centres nerveux paraît donc nécessaire; les facteurs étiologiques externes (traumatismes, ulcérations de diverses causes), ou les facteurs étiologiques internes (infections générales, intoxications), ou les facteurs généraux (sénilité, épuisement, émotions, etc.) sont autant de

facteurs qui interviennent dans l'anéantissement de la réactivité et de la vitalité des centres nerveux.

Rôle du système nerveux.

En 1898, dans la *Revue des maladies cancéreuses*, Lancereaux s'exprimait ainsi : « Le cancer est le résultat de l'hérédité nerveuse. C'est spécialement sur des sujets déprimés, dont les fonctions nerveuses se trouvent éteintes et dont la vie se déroule sous cette action dépressive que le cancer peut se développer. »

Cet illustre clinicien voyait dans le cancer non la tumeur isolée, mais la maladie générale, et étudiait l'organisme entier. Il ne négligeait pas ces petits détails de la clinique qui, n'ayant peut-être aucune valeur à première vue, la possèdent cependant au plus haut point.

Les altérations sympathiques sont à la base des malaises de la nutrition générale et des échanges humoraux de toute la vie tissulaire; les lésions nerveuses systématisées ou exclusivement médullaires ne peuvent intervenir que très peu comparative-ment.

Les neurones moteurs affectés font des dystrophies spéciales; les neurones sensitifs altérés, les perturbations sympathiques ont également chacun leur manière propre de réagir.

La poliomyélite antérieure, le tabes, les compressions médullaires font des lésions trophiques particulières à la maladie principale; les lésions des gros vaisseaux donnent à leur tour des troubles trophiques spéciaux.

Dans un article intitulé « Cancer et trophisme » (*Annales Faculté de médecine de Montevideo*, 1922), Stovajo est convaincu de l'origine nerveuse de toute leucoplasie. Dans son article « *Distrafismo y leucoplasia* » de février 1921, il montre très nettement le rapport de parenté nerveuse sympathique de cette formation avec celle du cancer qui s'y développe. Il cite également des cas d'évolution néoplasique de vieilles ulcérations sans la phase intermédiaire leucoplasique : ce sont les cas où le processus cicatriciel ne put jamais s'instituer, dû à l'action

continue de l'agent vulnérant : « C'est un bord ou un angle de l'ulcération qui change d'aspect et la biopsie révèle la transition vers le cancer histologiquement manifeste. » Le même auteur, dans son étude très précise sur le cancer vulvaire, montre très clairement comment ce dernier apparaît, naissant sur de vieilles plaques leucoplasiques en période de pleine desquamation ; il montre qu'il y a des plaques plus jeunes qui n'ont pas abouti à ce terme et qui conservent encore un intense et vigoureux pouvoir de réparation offrant un aspect brillant, nacré, lisse ; « elles sont encore trop pleines de vitalité pour permettre au cancer son éclosion ».

Nous pouvons préciser davantage encore le rôle exercé par l'altération du neurone sympathique.

Itchikawa (K.) et Kotzareff (*Association française pour l'étude du cancer*, séance du 20 avril 1925, p. 201) publient une expérience très intéressante. Ils prennent des lapins neufs auxquels ils résèquent un ganglion sympathique cervical et quelques branches communicantes, puis badigeonnage au goudron de houille des deux oreilles.

Résultats. — Les expérimentateurs remarquent que l'action du goudron sur les oreilles opérées donnent beaucoup plus rapidement naissance aux néoplasies épithéliales consécutives.

M. Sendrail, dans sa thèse : *Études de carcinologie expérimentale*, Toulouse, octobre 1925, a renouvelé l'expérience de sympathicectomies sur des lapins badigeonnés au goudron, toujours de la même façon, à l'oreille.

Résultats. — « La section du tronc sympathique correspondant hâte la formation des tumeurs expérimentales et accélère leur croissance. Nos résultats semblent à cet égard, plus que ceux d'Itchikawa et Kotzareff, permettre des conclusions assez ferme ; l'expérience portant sur le lapin XIX, en particulier, paraît très démonstrative. » (p. 114).

Le rôle du neurone sympathique apparaît ainsi dans toute son importance. Ce sont ses malaises, ses atteintes successives, répétées au cours de processus inflammatoires, irritatifs, qui font fléchir de manière si spéciale le trophisme des tissus ; ils

sont à l'origine de ces troubles que la clinique nous montre d'une façon si frappante comme de nature précancéreuse.

Ces états particuliers aboutissent donc graduellement au stade cancer, qui apparaît dans un coin de la région où la *nutrition locale* est plus languissante et de plus mauvais aspect.

C'est à ce moment de vitalité ralentie qu'on voit surgir de façon paradoxale « le soviet cellulaire », la formation plus hyperactive qui naît dans le coin plus sombre et plus triste de cette région.

Conclusion sur les états précancéreux.

Laissant de côté la prédisposition morbide générale, la clinique établit qu'il existe pour le développement épithélial des causes de deux ordres :

I. Causes prédisposantes (anatomiques) :

Grande innervation sympathique;
Organe plus différencié.

II. Causes occasionnelles :

1° Locales :

Traumatismes répétés. Irritation;
Inflammations. Ulcérations.

2° Générales :

Âge. Terrain (1) (tares nerveuses, syphilis, tuberculose, etc.);
Maladie cachectisante antérieure (2);
Surmenage. Émotions (3).

(1) « Deux lésions similaires du type précancer, sur des régions identiques, évoluent de manière distincte suivant l'intégrité anatomique ou fonctionnelle des voies nerveuses ou des centres correspondants » (Stovajo).

(2) M. le professeur Jeanneney faisait récemment ressortir le rôle des maladies générales asthéniques, en particulier de la grippe sur l'éclosion de récives dans le cancer.

(3) Pour la réalisation du stade précancéreux, Stovajo met en évidence les causes de dénutrition nerveuse (surmenage, épuisement, émotions), les grossesses subintrantes, les allaitements prolongés, non chez la femme équilibrée et normale de la nutrition, mais chez les tarées au point de vue glandulaire (vieillards, ménopausées précoces).

CHAPITRE II

Quelques précisions sur la nature histologique du col de l'utérus et en particulier sur ses glandes.

Il est nécessaire de rappeler ce qu'on doit entendre histologiquement par col de l'utérus et par glandes cervicales.

Généralement, la définition du col est plus souvent anatomique qu'histologique, et cependant les limites de chacune d'elles sont bien différentes.

Dans la littérature anatomique il est admis d'appeler col toute la partie située au dessous de l'isthme à laquelle correspond une cavité spéciale : la cavité cervicale.

Au point de vue histologique, la *cavité cervicale* est tapissée dans sa partie supérieure par un épithélium identique à l'épithélium endo-utérin, et cette région cervicale supérieure doit être histologiquement et physiologiquement rattachée au corps de l'utérus. Comme la muqueuse déciduale dont elle fait partie, elle réagit aux mêmes agents physiologiques et pathogènes.

La portion inférieure du col, ainsi que la portion vaginale, se présentent avec un épithélium pavimenteux dont les altérations donneront naissance à des épithélioma pavimenteux soit baso, soit spino-cellulaires. Mais on trouve en outre au niveau du col des glandes qui peuvent également être le point de départ de néoplasmes très intéressants au point de vue qui nous occupe ; les glandes sont en effet caractérisées :

1° Par un épithélium cylindrique muqueux, peu variable au cours du cycle menstruel (les variations des glandes de la muqueuse déciduale sont, par contre, considérables) ;

2° Par l'aspect constamment papillaire de cet épithélium qui donne aux glandes un contour polycyclique caractéristique.

Les glandes cervicales sont nombreuses surtout vers l'orifice du col ; à mesure que l'on remonte dans le canal cervical, elles sont moins serrées et moins nombreuses.

a) Dans la région cervicale supérieure, ces glandes sont peu ramifiées, à orifice relativement large. Elles ne pénètrent pas dans le muscle et constituent une nappe continue comme les glandes du corps ;

b) Vers l'orifice cervical, il existe des glandes plus grandes ; elles pénètrent plus profondément dans le tissu conjonctif, d'ailleurs plus dense et plus riche encore en fibres que dans la région supérieure. Les culs-de-sac de ces glandes s'étendent assez loin au-dessous de l'épithélium pavimenteux. Leur col est relativement plus étroit que dans les glandes cervicales supérieures et leur portion profonde est, au contraire, plus compliquée et plus développée (c'est à cause de cette disposition qu'elles donnent plus fréquemment lieu aux œufs de Naboth).

CHAPITRE III

De l'hyperplasie inflammatoire des glandes cervicales du cancer.

La prolifération de l'épithélium des glandes du col consécutive aux irritations de la *métrite cervicale* a été décrite par de nombreux auteurs sous le nom de *métrite hyperplasique* ou de *métrite polypeuse* dans ses formes accentuées (Wyder, Pozzi, Winter, Veit, etc...). Cette hyperplasie apparaît parfois sur quelques glandes plus particulièrement irritées et se manifeste par une exagération de l'aspect papillaire de l'épithélium. D'autres fois, l'hyperplasie d'infection revêt une autre forme. Au lieu que l'épithélium exagère les papilles saillantes dans la lumière, ce sont les replis vers le conjonctif qui tendent à devenir plus profonds et à s'isoler, constituant ainsi un cul-de-sac nouveau. On peut rencontrer, d'ailleurs, ces deux types à proximité, et ce sont ces deux processus hyperplasiques que nous retrouvons, très exagérés, dans les adénomes vrais.

On rencontre souvent la description des adénomes sous le nom de polype du col, de polypes muqueux (Birnbau), d'ectropion de la muqueuse cervicale (Roser). Ces polypes glandulaires, maintes fois décrits, ne comprennent qu'une partie des adénomes cervicaux : les adénomes saillants. Ils sont généralement faciles à diagnostiquer. Ces polypes du col se présentent surtout sous la forme kystique, avec rétention de mucus dans les cavités glandulaires.

Les adénomes non saillants paraissent avoir été confondus parfois avec les cancers endocervicaux, notamment avec la

forme térébrante; ces derniers se présentent anatomiquement avec des aspects assez variables : gonflement mou du col, érosion bourgeonnante, ulcération; on en distingue deux types qui correspondent aux deux aspects de la prolifération inflammatoire que nous avons décrite : un type cavitairé et papillaire et un type à culs-de sac multiples.

Les inflammations des glandes cervicales comportent dans la majorité des cas une prolifération de l'épithélium, et dans presque tous les adénomes proprement dits, encore au début de leur évolution et peu volumineux, on rencontre des lésions inflammatoires.

La grosseur des adénomes est d'ailleurs très variable, on ne saurait trouver une ligne de démarcation nette entre la prolifération inflammatoire et l'adénome certain.

De nombreuses observations permettent d'affirmer que la prolifération adénomateuse limitée ou étendue précède le cancer. Dans l'étude microscopique de presque tous les cancers du col au début, on rencontre entre les glandes cancérisées des glandes adénomateuses simples ou bien en un autre point on trouve un adénome constitué.

Cornil admettait déjà cette idée qu'une prolifération adénomateuse est à la base des néoplasies cylindriques du col. Champy et Coca ont cité des cas d'adénomes pédiculés transformés en cancer.

M. Henri Bonnin, dans le *Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer* (mai 1923), s'exprime ainsi : « Un organe atteint de lésions inflammatoires chroniques, spécifiques ou non, présentera des productions lymphocytiques de types variés, tout à fait indépendantes du développement cancéreux. Mais on touche ici à un point fort discuté : celui de la préexistence possible de lésions locales inflammatoires ou irritatives avant toute évolution maligne : y a-t-il des réactions lymphocytaires locales antérieures à cette évolution? La réponse doit être affirmative en ce qui concerne au moins les tumeurs superficielles, cutanées ou muqueuses ulcérées. »

Processus néoplasique.

Normalement, l'épithélium du col se multiplie par clivage. Dans les cas d'infection légère, lorsqu'il y a eu desquamation de larges plaques épithéliales, il y a régénération des glandes du col. Dans ce cas, d'après Moukayé, on n'observe pas de karyokinèses, mais des images de clivage vertical du noyau très nombreuses.

Coca et Champy ont remarqué également que dans les adénomes la multiplication s'opérait par le processus de clivage qui paraît lié à la présence du mucus dans les cellules.

Dans les cas d'ulcérations du col, on observe des processus de régénération et de cicatrisation très intéressants : l'ulcération toujours infectée provoque la desquamation de l'épithélium cylindrique dans toute la portion superficielle des glandes, au fur et à mesure que cet épithélium se reforme.

On reconnaît aisément l'épithélium régénéré à la forme plate des cellules d'après Oppel.

Cet auteur fait remarquer qu'en général, dans tous les phénomènes de régénération épithéliale, les cellules ont tendance à s'étaler comme pour recouvrir le plus de surface possible. Ces cellules aplaties ne sécrètent plus de mucus, le cytoplasme se colore en rouge (Prenant) et non plus en vert. Elles sont munies de fines bordures en brosse, et çà et là, parmi elles, on trouve des cellules nettement ciliées. Enfin, on remarque parfois des karyokinèses dans ces éléments.

Monkayé, dans ses recherches sur les néoplasies des glandes cervicales, fait remarquer « combien il est curieux de constater, sur l'objet même qui est l'origine de la tumeur, les conditions en quelque sorte expérimentales qui provoquent la présence de karyokinèses; une régénération permanente entraînant une multiplication assez active aboutit en même temps à la perte de la sécrétion muqueuse et à la réapparition de karyokinèses. »

Cette conception, d'ailleurs bien observée d'une façon positive,

a été érigée en loi générale de biologie cellulaire appelée par Ch. Champy : « Loi de Prenant ou de l'antagonisme entre la multiplication et la sécrétion ou, plus généralement, les différenciations de la cellule. »

Studmika et Giroud l'ont vérifié notamment dans le cas des cicatrisations épithéliales.

Lorsque la multiplication cellulaire aura, dans un adénome, atteint en un point un certain taux, on assistera à la fois à la perte de la sécrétion et à la réapparition de karyokinèses.

Ch. Champy et Coca ont remarqué que le cancer paraît se développer toujours localement dans une métrite adénomateuse ou un adénome. « Ce développement local est marqué, d'après ces auteurs, par le fait que les glandes cancérisées sont toujours serrées les unes contre les autres là où elles existent. Il est nettement visible dans les cas signalés où le cancer se développe en un point très limité d'un adénome. »

Limites respectives entre l'adénome et l'épithélioma cylindrique du col.

Certains organes peuvent avoir normalement des karyokinèses dans leur processus de régénération; l'intestin en est un exemple.

Dans le col utérin, ce processus est, par contre, très atypique et il aura, dans ce cas, une réelle valeur diagnostique.

La biopsie pratiquée dans tous les cas d'adénome papillaire ou térébrant permettra :

1° De considérer comme suspecte toute prolifération atypique un peu étendue des glandes cervicales ;

2° Chaque fois qu'on aura des tubes glandulaires présentant partout un épithélium muqueux sans karyokinèses, on sera en présence d'un adénome, c'est-à-dire d'une simple prolifération limitée des glandes cervicales qui conservent leur type cytologique normal : cette prolifération est bénigne ;

3° Chaque fois qu'on aura affaire à des glandes présentant un

épithélium sans mucus, se multipliant par karyokinèses, on pourra prononcer le mot de cancer.

Au point de vue pratique, l'extirpation de tout adénome diagnostiqué est indiquée ; l'absence d'envahissement profond et de métastases dans les adénomes simples permet une opération limitée.

* *

Nous avons insisté sur les seuls carcinomes cylindriques ; leur explication a été clairement exposée par Monkayé.

Pour ce qui concerne le cancer spino-cellulaire, le plus fréquent, et le baso-cellulaire, il semble que la leucoplasie et les inflammations chroniques, les cicatrices, y prédisposent particulièrement. C'est ce que nous étudierons dans un chapitre ultérieur (épithélioma et traumatisme).

OBSERVATIONS

Nous avons cru utile de résumer les 3 observations suivantes empruntées à Pouey pour montrer le passage de l'hyperplasie inflammatoire au processus néoplasique ; ces 3 cas sont précancéreux à des degrés différents.

OBSERVATION I (n° 1683) (résumée).

Femme de 42 ans. Trois grossesses suivies d'allaitement prolongé. Présente une ulcération du col utérin (cervicite gonococcique très suspecte).

Biopsie : Infiltration leucocytaire abondante du tissu interglandulaire. *Hypertrophie des éléments glandulaires.*

Il n'y a pas d'éléments proliférants néoplasiques.

OBSERVATION II

Femme de 48 ans. Première grossesse se termine en avortement de trois mois. Un mois plus tard, deuxième grossesse ; accouchement normal ; l'enfant meurt trois mois après. Elle a ensuite six accouchements normaux dont un gémellaire et deux avortements intercalés. Ulcération cervicale suspecte, ectropion muqueux.

Biopsie : *Processus intense d'hyperplasie glandulaire.* On n'observe pas de caractères de malignité.

OBSERVATION III (n° 4226).

Femme de 51 ans. Entre pour pertes de sang depuis un mois. Deux grossesses à accouchements normaux. A allaité les deux enfants.

Biopsie : Adénome très suspect du col utérin. On observe quelques glandes proliférées et des *cellules en karyokinèse*, mais on ne peut cependant pas encore affirmer le diagnostic de néoplasme malin.

OBSERVATION IV

R. PRINCETEAU, *Paris médical*, 20 juin 1925.

S. Z..., 37 ans, entre dans le service de M. le professeur Guyot, le 17 novembre 1924, pour métrorragies. Début il y a sept mois chez une femme jusque-là très normalement réglée, sans passé génital pathologique. Bon état général. Au toucher, tumeur grosse comme un œuf de pigeon, dure, arrondie, lisse, avec un pédicule qui pénètre dans le col. Corps un peu gros, de consistance et de mobilité normales. Au spéculum, tumeur lisse, recouverte d'une muqueuse un peu rougeâtre; le col qui l'encercle paraît sain. Diagnostic : Polype en voie de sphacèle.

Intervention le 20 novembre 1924 : Exploration à l'hystéromètre; cavité normale, pédicule à 2 centimètres de hauteur environ. Polypectomie par torsion. Le pédicule ne saigne pas. A l'examen macroscopique, la tumeur a tout à fait l'aspect d'une tumeur fibreuse; elle ne paraît même pas sphacélée. Pas d'examen microscopique.

La malade sort le 1^{er} décembre 1924 en bon état, ayant eu seulement pendant quelques jours une température axillaire de 37°5 et quelques pertes sanguinolentes qui ont disparu. Au toucher, le col est normal, un peu gros et entr'ouvert.

Dès le 16 décembre, la malade présente des douleurs lombaires intenses avec irradiations dans les cuisses. Son état général s'altère d'une manière aiguë. Souffrant de plus en plus, elle revient dans le service le 5 janvier 1925, soit un mois environ après sa sortie. On est en présence d'une femme déjà cachectique, avec un épithélioma du col typique ayant envahi les culs-de-sac du vagin, les cloisons recto et vésico-vaginales et les deux paramètres; la biopsie révèle un épithélioma baso-cellulaire. La malade jugée inopérable est envoyée au service de radiumthérapie de M. le professeur Réchou où on considère que l'étendue des lésions contre-indique même l'application du radium.

OBSERVATION V

HARTMANN, D'ALLAINES et J. SURMANT, *Bull. obst. et gynec. de Paris*, 1924.

**Adénome pédiculé du col utérin avec début de transformation
cancéreuse.**

Les cas d'adénomes pédiculés du col utérin sont très rares. Les exemples rapportés par MM. H. Hartmann et Lecène (*Annales de gyn. et obst.*, mai 1908, p. 1), par Mansfeld (*Zeits. J. Geb. u. Gynak.*, t. LX, p. 369), concernent des tumeurs entièrement bénignes. Le cas suivant, observé par M. Hartmann, est au début de la transformation néoplasique :

« Il s'agit d'une femme de 47 ans, entrée le 16 octobre 1922 dans le service de M. le professeur Hartmann pour des pertes rosées survenues depuis dix-huit mois; parfois, après un traumatisme minime, la malade perdait un peu de sang pur.

» Par le toucher vaginal et l'examen au spéculum, on trouva une tumeur grosse comme un marron, ferme et saignotante, légèrement irrégulière.

» Cette tumeur était portée par un pédicule court, implanté sur la lèvre postérieure du col qui paraissait sain par ailleurs.

» Le 20 octobre, M. le professeur Hartmann pratiqua une hystérectomie totale; la malade guérit rapidement et a été revue depuis en bonne santé. Cette tumeur se montre constituée par un adénome typique développé aux dépens de la muqueuse du canal cervical et du museau de tanche dont on retrouve les aspects normaux sur le pédicule. En plein milieu de la tumeur, on trouve des boyaux épithéliomateux : il s'agit d'un épithélioma atypique, rappelant en certains points un épithélioma pavimenteux, mais sans globes cornés, ni épines, et en d'autres points conservant la propriété de faire du mucus.

» Il s'agit de la transformation maligne d'un adénome qui jusqu'ici n'avait été observé qu'au stade bénin. Nous avons donc cru intéressant de rapporter ce cas qui, en dehors de son intérêt au point de vue diagnostic clinique, vient mettre en garde contre la transforma-

tion cancéreuse de ce genre de tumeur, transformation qui n'était jusqu'à présent que soupçonnée. »

OBSERVATION VI (résumée).

D'HATMAN DE VILLIERS.

Polype fibreux du col de l'utérus en voie de transformation néoplasique.

Femme de 59 ans ; quatre enfants, couches normales.

Pas de maladies graves dans ses antécédents. Il y a quinze ans environ, en allant à la selle, elle sentit à la suite d'efforts une grosseur lui descendre dans le vagin ; il y a dix-huit mois, hémorragies continuelles, plus fortes aux approches des périodes menstruelles. La tumeur fut prise par un médecin pour un ulérus prolabé ; il conseille le port d'un pessaire Dumontpallier. Les hémorragies continuèrent et les douleurs apparurent.

Cette malade me fut envoyée ; je sentis au toucher une tumeur du volume du poing, suspendue au col par un pédicule. La vascularisation paraissait forte. A la base du pédicule, commencement d'ulcération bourgeonnante d'allure et d'aspect suspect.

Amputation du col. La pièce montre ces petits bourgeons ulcéreux ; l'examen de ses coupes ne laisse aucun doute sur la transformation néoplasique de la tumeur.

CHAPITRE IV

Relations entre le cancer du col utérin et la syphilis.

Depuis longtemps déjà, les relations de cause à effet entre la plaque de leucoplasie linguale syphilitique et le cancer de la langue ont été signalées. Le néoplasme lingual apparaît très fréquemment comme une tumeur « sursyphilitique ». Il en est de même dans le cancer du larynx. Il semble qu'au point de vue de l'étiologie du cancer du col utérin, la syphilis joue également un rôle primordial.

MM. C. Audry et P. Luquet (de Toulouse) rapportent 3 cas où des biopsies prélevées permirent de poser le diagnostic de cancer du col.

Premier cas. — Il s'agissait d'une jeune femme de 27 ans, syphilitique et atteinte d'un cancer vulgaire du col utérin avec propagation aux ligaments larges; la réaction de Wassermann était encore positive et les coupes étaient celles d'un cancer vulgaire.

Deuxième cas. — Une seconde pièce, apportée comme venant d'un utérus suspect, n'était qu'une leucoplasie parfaitement caractérisée avec infiltrats spécifiques (plasmome; artérite) et la recherche de la réaction de Wassermann, faite d'après ces indications, donna un résultat positif.

Troisième cas. — Résultat positif encore. Un premier fragment n'avait montré que de la leucokératose cervicale, tandis qu'un second fragment exhibait une dégénérescence épithéliomateuse.

Francheschini présentait dans la *Clinica obstétrica de Rome*, en 1905, un travail déjà très documenté à ce sujet; il recherchait

si l'étude des cancers du col utérin ne montrait pas la syphilis larvée derrière un grand nombre d'entre eux; la conclusion de ce travail est très affirmative.

Châtelier, sur 21 échantillons recueillis : 18 à Toulouse, 2 à Rouen, 1 à Lyon, a obtenu 13 résultats positifs et 8 négatifs; une pareille proportion est énorme.

Elle est d'autant plus éloquente que sur 13 malades qui ont pu être directement interrogés à Toulouse, il en est 7 qui ont effectivement présenté des anamnestiques plus ou moins confirmatifs (fausses couches, traitement, etc...).

M. L. Bertrand, dans son article sur l'hémodiagnostic du cancer par la méthode de fixation de complément paru dans le *Bruxelles médical* du 15 janvier 1922, a publié une statistique beaucoup plus étendue portant sur des malades de la région d'Anvers. Sur 70 échantillons de sang provenant de femmes atteintes (51) ou suspectes (19) de cancer du col de l'utérus qui lui ont été envoyés par différents médecins, cet auteur a constaté 48 réactions de Wassermann positives, soit une proportion bien supérieure encore à la précédente.

Ces chiffres, joints aux précédents documents, donnent un total de 91 cancers du col de l'utérus avec 66 p. 100 de réactions de Wassermann positives, c'est-à-dire avec plus de 66 p. 100 d'antécédents syphilitiques.

Nous avons fait des prises de sang en juillet 1925 sur 15 malades atteintes de néoplasmes du col, hospitalisées au Centre anticancéreux de Bordeaux. Les réactions de Bordet-Wassermann, pratiquées aux laboratoires de l'Hôpital Saint-André par M. le professeur A. Mauriac, ont donné 4 résultats positifs et 1 faiblement positif.

Il paraît vraisemblable, d'après ces statistiques, que beaucoup de cancers du col, et en particulier ceux des jeunes femmes, soient sursyphilitiques.

Il est très probable que la leucoplasie, une leucokératose inaperçues en constituent le premier stade et que le cancer du col utérin doit être étroitement rapproché de l'épithélioma lingual en ce qui touche son origine et le stade précancéreux.

CHAPITRE V

L'âge du cancer cervical.

Les traités classiques assignent au cancer du col utérin une époque d'apparition qui oscille entre 40 et 50 ans, c'est-à-dire dans la période de transition la plus critique de la femme, à l'époque des grands changements d'équilibre pluriglandulaire.

Dans les cas de jeunes cancéreuses, dans leurs antécédents, il y a des facteurs causes directes de dystrophie précoce, de sénilité anticipée. Chez ces malades, on observe très souvent des périodes capricieuses d'aménorrhée, des ménopauses atypiques précoces, conséquence de syndromes pluriglandulaires divers, qui doivent orienter de plus en plus le clinicien moderne vers leur investigation.

Au Centre anticancéreux de Bordeaux, dirigé par M. le professeur Sabrazès, nous avons pu compiler un total de 226 observations de cancers du col utérin.

Nous pouvons classer ces malades en différents groupes :

1° Malades qui ont des manifestations cliniques de néoplasme cervical parallèlement à l'apparition de la ménopause, ce sont les plus nombreuses ;

2° Malades qui ont un cancer du col après la ménopause, beaucoup plus rares ;

3° « Cancéreuses jeunes » ; ces cancers précoces sont très intéressants à étudier surtout au point de vue des antécédents personnels ; généralement ils naissent sur un organisme trophiquement taré, à conséquence de lésions infectieuses ou toxiques, qui ont sévèrement affecté les organes nobles, régulateurs du

trophisme de toute l'économie (lésions sympathiques ou neuro-glandulaires diverses).

Facteurs qui interviennent pour anticiper « l'âge du cancer cervical ». — Dans les antécédents de ces jeunes malades la syphilis par excellence paraît jouer l'agent principal et le facteur préparatoire de ces terrains débiles, vulnérables aux diverses causes occasionnelles banales. La syphilis apparaît quelquefois évidente ou susceptible d'être suspectée grâce à des avortements répétés, des accouchements prématurés ou des malformations congénitales; d'autres fois, ce sont de longues séries d'enfants morts, soit les premiers jours, soit au bout de quelques mois, avec des affections non diagnostiquées ou cataloguées méningites ou morts subites.

À côté, la gonococcie, la fièvre typhoïde, la tuberculose et la variole semblent jouer des rôles étiologiques importants.

Le professeur Stajano donne à ce sujet, dans les *Annales de la Faculté de Montevideo* (1923-1924, p. 46, une statistique intéressante de « cancéreuses jeunes ». Ces observations résumées nous permettront de voir immédiatement la valeur étiologique des facteurs mentionnés plus haut.

1. *Malade n° 2* : 26 ans. Sévère infection *post abortum*. Les antécédents manquent. Cancer à marche rapide.

2. *Malade n° 7* : 33 ans. Wassermann +. Trois enfants mort-nés.

3. *Malade n° 11* : 38 ans. Pas de données.

4. *Malade n° 14* : 35 ans. Typhoïde très grave. A été trois mois immobilisée et aveugle.

5. *Malade n° 20* : 28 ans. Syphilitique. Wassermann. +

6. *Malade n° 28* : 30 ans. Cervicite gonococcique. Opérée d'annexite. Antécédents : syphilis ?

7. *Malade n° 29* : Gonococcie intense. Annexite. Cinq enfants et quatre avortements.

8. *Malade n° 36* : 28 ans. Ménopause précoce à 26 ans. Trois enfants, un avortement.

9. *Malade n° 43* : 32 ans. Gonococcie intense et généralisée à tout l'appareil génital, deux avortements.

10. *Malade n° 46* : 35 ans. Hérédo-syphilitique. Règles tardives, stérile.

11. *Malade n° 62* : 37 ans. Tuberculose chronique. Pleurésie, deux enfants.

12. *Malade n° 65* : 33 ans. Dix grossesses normales, un avortement. Aménorrhée continue.

13. *Malade n° 82* : 25 ans. Sans données. Cancer à évolution très rapide.

14. *Malade n° 96* : 30 ans. Accouchements prématurés. Syphilis. Cancer galopant.

15. *Malade n° 103* : 30 ans. Syphilitique.

16. *Malade n° 105* : 23 ans. Syphilitique.

17. *Malade n° 111* : 23 ans. Syphilitique. Cervicite gonococcique intense.

18. *Malade n° 118* : 23 ans. Syphilitique. Wassermann +. Blennorrhagie.

19. *Malade n° 126* : 30 ans. Syphilitique. Wassermann +.

20. *Malade n° 135* : 39 ans. Syphilitique. Wassermann +. Blennorrhagie cervicale. Hémorragies *post abortum*.

21. *Malade n° 153* : 29 ans. Hérédo-syphilis.

22. *Malade n° 159* : 34 ans. Wassermann +. Tuberculose. Fait un cancer sur une ulcération gonococcique.

23. *Malade n° 173* : 28 ans. Sept enfants. Père et mère cancéreux.

24. *Malade n° 186* : 35 ans. Syphilitique. Il y a dix ans, Wassermann + avec lésions. Schoe moral. Aménorrhée. Ménopause précoce et cancer. Évolution très rapide.

25. *Malade n° 199* : 32 ans. Un avortement. Évolution rapide. Pas de données.

26. *Malade n° 202* : 28 ans. Sans antécédents. Deux grossesses. Évolution rapide.

27. *Malade n° 208* : 29 ans. Quatre grossesses. Fièvre typhoïde très grave, toxique. Immobilisé au lit plusieurs mois.

28. *Malade n° 209* : 28 ans. Pas d'antécédents.

29. *Malade n° 215* : 28 ans. Wassermann +. Père, cancer de l'estomac. Évolution rapide.

30. *Malade n° 242* : 25 ans. Wassermann +. Cinq enfants. Évolue en trois mois.

31. *Malade n° 243* : 30 ans. Hérédo-syphilis. Palais perforé. Nez en lorgnette. Cancer à évolution rapide.

32. *Malade n° 244* : 33 ans. Typhoïde. Hérité cancéreuse chargée.

33. *Malade n° 245* : 33 ans. Wassermann faiblement positif. Accouchements prématurés. Cervicite gonococcique.

34. *Malade n° 251* : 29 ans. Pas d'antécédents. Évolution galopante sur une cervicite chronique.

35. *Malade n° 263* : 33 ans. Pas d'antécédents. Évolution galopante sur une lésion ulcéreuse.

En résumé, il apparaît nettement que la syphilis joue un rôle favorisant non seulement dans l'apparition du cancer du col, mais encore dans la *précocité* de son évolution.

CHAPITRE VI

Rôles des lésions d'origine traumatique et de la cervicite gonococcique.

Dans l'histoire du cancer du col utérin, nous pouvons placer au premier rang, comme facteur prédisposant, le traumatisme sous ses diverses formes d'application, soit que le cancer se développe sur d'anciennes ulcérations inflammatoires de cervicite gonococcique qui l'ont précédé de beaucoup d'années, soit au sein de vieilles cicatrices et déchirures des commissures. Le point d'application d'un pessaire continuellement en place peut exercer une action nocive également. Nous pouvons remarquer en outre que tout cela se passe de préférence chez les multipares portant, à la suite d'accouchements ayant causé des quantités de lésions traumatiques et de petites déchirures, des cicatrices à peine visibles parfois, mais très nuisibles au riche système nerveux de la région.

Ces déchirures plus ou moins profondes tendent toujours quelque peu à s'infecter. Cependant, chez une personne saine, le penchant immédiat à la guérison est la règle.

Si l'ulcération s'infecte, son fond pâlit, se sphacèle même un peu, sa couleur rouge tend à disparaître.

Les phagocytes sont très nombreux, les bords deviennent gros et durs, une véritable atonie caractérise la vieille ulcération devenue indolore.

Si à ce moment on intervient en appliquant sur la région cervicale atteinte un topique favorisant la cicatrisation, le trophisme de la région aidera également à cette cicatrisation, mais

avec un épithélium bien modifié dans sa nature histologique. Le trophisme de toute la muqueuse du col a été troublé par cette irritation locale antérieure, les cellules à mucus ont tour à tour disparu pour céder la place à un épithélium blanc et nacré qui recouvrira ensuite l'ulcération du bord au centre.

L'agent vulnérant troublant la fonction si complexe du centre trophique provoque cette dystrophie épithéliale : la leucoplasie.

La plaque leucoplasique formée sera un stade précancéreux latent et susceptible, à un moment de l'existence, de donner naissance au cancer cervical par une prolifération épithéliale atypique.

OBSERVATION (résumée).

Docteur BATAUD.

Leucoplasie du col utérin, épithélioma consécutif.

Malade de 54 ans. Accidents successifs à des accouchements mal surveillés. Il y a dix ans, on constate sur son col une plaque leucoplasique, 1 centimètre de diamètre environ ; aspect brillant et nacré. Pas de traitement spécial.

Deux ans après, ménopause normale ; à l'examen, plus de traces de leucoplasie ; huit ans après, pertes de sang régulières pendant trois mois ; pas de douleurs.

A l'examen, les deux lèvres du col sont mollasses et saignantes. Utérus mobile. Hystérectomie après biopsie dont le résultat affirme un épithélioma du col.

Nous pouvons reproduire quelques statistiques intéressantes, celles de M. Pouey : 300 cas de cancer du col utérin. Sur 270 malades étudiées, nous pouvons en séparer 40 dont il manque quelques données. Des 230 restantes, il y en a 219 à grossesses multiples ; il reste alors 11 malades à peu d'enfants ou sans descendance, mais avec des lésions inflammatoires de l'appareil génital (cervicite gonococcique, lésions annexielles, infections abortives et stérilité consécutive).

Nous pouvons remarquer :

1° Que le *nombre de grossesses* des malades considérées est souvent élevé, et nous trouvons, non sans étonnement, des malades cancéreuses mères de 10, 11, 12, 14 enfants, et cela avec une fréquence réellement grande.

Grossesses.....	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Malades	17	16	15	21	22	22	18	10	14	15	13	13	7	11	3	1	0	1
Total : 219 malades.																		

Parmi les autres malades, nous rencontrons surtout des multipares ou mères de peu d'enfants, mais ayant contracté une infection génitale intense.

C'est surtout la *blennorragie*, avec son attaque sur la muqueuse du col, le cause de ces lésions chroniques donnant naissance aux sécrétions muco-purulentes infectantes. Celles ci conduisent souvent à la stérilité. On peut donc extraire du total 11 malades de cette catégorie.

(Cas : n^{os} 2, 43, 46, 67, 158, 162, 165, 170, 227, 235, 243 Service de M. Pouey.)

Parmi ces observations, nous en résumons quelques-unes, les plus intéressantes :

OBSERVATION N° 2. — Acquiert, il y a huit ans, une infection *post abortum*. Aujourd'hui, cette intense cervicite gonococcique évolue nettement au néoplasme.

OBSERVATION N° 43. — Il y a cinq ans, blennorragie. Deux avortements provoqués par l'infection génitale : stérilité ensuite. Depuis cinq ans, le col est traumatisé par l'ulcération gonococcique chronique. Apparition d'un cancer épithélial.

OBSERVATION N° 158. — Cervicite gonococcique ; une grossesse qui se termine en avortement. Reste stérile et infectée sans soins spéciaux pendant quatorze ans. Elle fait aujourd'hui un néoplasme cervical déjà reconnu intraitable.

OBSERVATION N° 159. — En 1914, femme ayant eu quatre enfants ; 28 ans. Première entrée au service avec cervicite aiguë purulente ; éversion très rouge de la muqueuse du col. Syphilitique : Wassermann +. Deux mois après, annexite. La malade ne suit pas régulièrement son traitement.

En 1920, toujours même cervicite ; mais comme son aspect à tendances hémorragiques et la grande éversion suppurante avec grande quantité de gonocoques excitent les soupçons, une biopsie est demandée. Une série de coupe est pratiquée, permettant de voir s'opérer insensiblement la transition vers le cancer épithélial. Cette malade meurt en 1921, permettant à M. Pouey de contrôler les étapes successives du processus néoplasique.

En somme, de même que nous avons vu la toxine syphilitique exercer sur le trophisme du terrain une action prédisposante en faveur du stade précancéreux, de même nous voyons l'extraordinaire fréquence de la gonococcie cervicale exercer une grande influence sur la moyenne élevée et progressive des cancers épithéliaux du col utérin.

OBSERVATION N° 139. — Montre la formation d'un néoplasme épithélial au point d'appui d'un pessaire maintenu pendant dix-huit ans afin de corriger un prolapsus.

OBSERVATION N° 154. — Fait voir un cas d'ulcération trophique de la surface vaginale du col ; conséquence d'un prolapsus de plusieurs années d'évolution. Le prolapsus est actuellement réduit et le cancer épithélial se développe progressivement dans ce terrain préparé par l'insuffisance de nutrition si longtemps soufferte.

Centre anticancéreux de Bordeaux :

OBSERVATION N° 25.176 (malade de M. Jeanneney). — Femme de 53 ans, cultivatrice. Entrée le 5 mai 1925. Réglée à 12 ans, régulièrement. Trois enfants à terme. *Un accouchement au forceps : lésions du col.* Réglée malgré ses 53 ans. Il y a un an, règles régulières encore, mais augmentées de fréquence et de durée. Récemment, petit écoulement de sang entre les règles. Le 5 mai, au toucher, col volumineux, lisse ; à droite, on trouve une masse un peu dure qui déforme le canal. Le corps est gros comme une petite orange, mobile dans tous les sens ; les culs-de-sac sont libres, le toucher ne ramène pas de sang.

Spéculum : Gros col d'apparence métritique, léger écoulement de sang par son orifice. Hystérométrie impossible.

Biopsie : Prise à l'origine du canal endocervical. Néoplasme glandulaire.

OBSERVATION N° 24.139 (résumée). — Entre au Centre anticancéreux de Bordeaux le 15 octobre 1923. Femme de 27 ans.

Antécédents héréditaires. — Rien d'anormal.

Antécédents personnels. — Rougeole, congestion pulmonaire.

Réglée à 12 ans. Une grossesse à 19 ans, *forceps*, suites de couches anormales, curettages successifs en 1918, 1919 et 1920, indiqués pour des pertes blanches abondantes.

En février 1922, règles redevenues normales. Léger vaginisme et petites pertes rouges après les rapports sexuels. Des pertes fétides et hémorragiques surviennent ensuite.

Biopsie : Épithélioma du col.

OBSERVATION N° 2.063. — Femme de 34 ans, entrée en 1916 avec une inflammation gonococcique du col utérin. Syphilis. Wassermann +.

Antécédents héréditaires. — Père mort asthmatique. Mère morte de tuberculose pulmonaire.

Antécédents personnels. — Menstruation à 14 ans, puis aménorrhées successives.

Quatre grossesses à terme, la dernière de jumeaux qui moururent tous deux; un avortement de trois mois. Aménorrhée depuis deux ans (femme jeune).

En 1914, chancres Ducrey vulvaires. Blennorragie avec éversion rouge et hémorragique de la muqueuse du col. Wasserman +. Traitement, novarsénobenzol.

Revient deux mois plus tard avec des phénomènes annexiels bilatéraux. L'ulcération cervicale paraît améliorée. En 1916 (deux ans après), nouvelle entrée; on traite sa cervicite; on fait une biopsie. On constate alors avec étonnement sur le processus inflammatoire ancien (infiltration, hyperplasie, hypertrophie) des bourgeons néoplasiques glandulaires que l'on surprend au moment initial de l'émanicipation cancéreuse (traitement radium, infructueux. La malade ne s'y soumet que tardivement).

Cette observation met en évidence des données intéressantes :

1° Le traumatisme agissant sous la forme d'ulcération chronique, rebelle et intense;

2° Malgré l'âge de la malade (36 ans), le cancer se développe précocement et avec une rapidité spéciale où nous attribuons un rôle aux tares héréditaires (père asthmatique, mère tuberculeuse) et à celles acquises dans le cours de sa vie (syphilis).

Le cancer du col de l'utérus n'existe pratiquement pas chez les vierges. — Dans nos recherches personnelles, aussi bien dans la littérature médicale qu'au Centre anticancéreux de Bordeaux, nous n'avons pu trouver un seul cas de cancer cervical chez une vierge. L'hymen protège, en effet, le col utérin contre toute agression extérieure, contre tout traumatisme. De cette constatation clinique, nous pouvons déduire toute l'importance qu'a le traumatisme sous ses différentes formes comme agent étiologique dans la provocation du cancer cervical.

L'hymen disparaît cependant bien avant « l'âge du cancer cervical » qui oscille autour de la période ménopausique; le contrôle de l'affirmation de virginité est, de ce fait, rendu beaucoup plus délicat.

CHAPITRE VII

Le fibrome du col et le développement du cancer épithélial cervical.

Les relations de cause à effet entre la présence d'un fibrome interstitiel ou sous-muqueux au niveau du col utérin et le développement ultérieur d'une néoplasie locale ont été fort discutées.

Naturellement, nous n'envisagerons pas dans ce chapitre les dangers de dégénérescence sarcomateuse possible de tout fibromyome. Nous savons que cette dernière est possible dans 5 p. 100 des cas environ, selon M. le professeur Bégouin (Thèse Rocca, Bordeaux, 1925).

Les auteurs qui voient une relation dans cette coexistence de néoplasme invoquent tous le même mécanisme pour appliquer le rôle du fibrome sur l'épithélioma.

Le corps fibreux interstitiel ou sous-muqueux exerce une action toujours identique; il détermine des troubles circulatoires qui se traduisent par une congestion intense de la muqueuse utérine. Cette hypervascularisation permanente ne tarde pas à produire des modifications histologiques; les glandes augmentent de volume; le tissu conjonctif irrité prolifère; il s'établit une endométrite glandulaire qui passe à l'état chronique.

La multiplication glandulaire est d'abord normale; c'est l'adénome atypique et l'épithélioma se constitue.

Simpson avait déclaré que le corps fibreux amène à distance une irritation qui aboutit à la dégénérescence épithéliomateuse.

Schœder soutenait que le fibromyome entretient une inflammation chronique du côté de la muqueuse et que la prolifération glandulaire peut aboutir à l'épithélioma; l'adénome bénin se transformerait en adénome malin.

Wahrendorf, Ehrendorfer admettent cette même idée.

Haultain dit que la tumeur maligne du corps de l'utérus est plus portée à se développer dans un utérus qui est le siège de fibromes. Sur 9 cas d'adéno-carcinomes qu'il a opérés, 3 étaient associés à des fibromes.

Berger, dans la séance du 4 mars 1895, s'exprimait ainsi devant la Société de chirurgie : « On note souvent, à l'origine de beaucoup de tumeurs cancéreuses, des causes d'irritation dues à des traumatismes souvent répétés, d'une lésion ancienne arrêtée dans son évolution et servant d'épine autour de laquelle naît et se développe une tumeur maligne. »

Notre opinion, s'appuyant sur les dernières recherches de carcinologie expérimentale (Travaux d'Ichikawa (K.), de Kotzareff et de Sendrail), considère le fibrome comme un facteur irritatif. Il traumatise le riche réseau nerveux du col et peut déterminer une « hypotonie sympathique très favorable au développement néoplasique ultérieur » (M. Sendrail).

D'autre part, pouvant engendrer des troubles circulatoires, l'hyperplasie des glandes et l'adénome consécutif, il peut ainsi de toutes pièces créer un « stade précancéreux ».

Pratiquement cependant, il faut faire quelques nuances :

Les tumeurs fibreuses du col, chez une personne saine, qui ne donnent naissance à aucun symptôme ni par leur volume ni par leur siège, doivent être considérées comme de simples productions ne menaçant pas la vie du malade. Le traitement radiothérapique de la tumeur fibromateuse sera sinon écarté, du moins extrêmement réservé. M. le professeur Bégouin a mis en relief à plusieurs reprises le rôle exercé par le traumatisme actinique sur l'évolution ultérieure d'une néoplasie épithéliale, Bégouin, *Cancer du col utérin après radiothérapie pour fibrome* (Bull. Soc. d'obst. et de gynécol. de Paris, 1920, IX, 456, 461).

On interviendra dès l'apparition des premiers phénomènes de compression, d'hémorragie, d'hyperplasie glandulaire, qui devront être considérés comme de nature précancéreuse et susceptibles de dégénérer par la suite.

CHAPITRE VIII

L'hystérectomie subtotale et le cancer du col restant.

Pozzi dans le *Bulletin de la Société de chirurgie* du 9 décembre 1903, et Haultain dans l'*Obstetrical transaction Edimbourg*, 1903-1904, considèrent le cancer du col restant après hystérectomie subtotale comme une rareté.

Nous avons pu en trouver plusieurs cas cités dans la littérature médicale :

Hargrave (*Virginia M. Semi. Month. Richmond*, 1908, XIII, p. 203) en cite plusieurs cas ;

Delaunay (*Paris chirurg.*, 1909, p. 461) cite 1 cas de cancer du col utérin trois ans après une double castration tubo-ovarienne ;

Ladinski (*Ann. J. obst. N.-Y.*, 1913, LXVIII, p. 1010) rapporte 1 cas de cancer du col survenu après une hystérectomie subtotale pour fibrome du corps ;

Worrall (R.) (*Med. J. Australia*, Sydney, 1917, p. 438) ;

Vander Veer (E.-A.) (*Med. Rev. N.-Y.*, 1917, XCII, p. 656) ;

Polak (J.-O.) (*J. M. N.-Y.*, XXXI, 45) ;

Clark (J.-G.) (*Prog. méd. Philad.*, 1921, II, p. 203) ;

Frank (L.) (*Kentucky. M. J. Bowling Green*, 1921, XIX, p. 223) ;

Rieth (A.) (*Bull. Soc. d'obst. et de gyn.*, Paris, 1921, X, p. 714).

Chacun de ces auteurs en rapporte plusieurs cas.

Braun (*Am. J. obst. et gyn.*, Saint-Louis, 1923, p. 440) cite 1 cas de carcinoïde du col utérin treize ans après une hystérectomie subtotale pour une double annexite chez une multipare.

Ces faits cliniques ont été interprétés par certains auteurs comme dus à des troubles circulatoires. C'est un argument valable et qui peut être soutenu au même titre que les troubles circulatoires engendrés par la présence de fibromes. Ici, également, le rôle du système nerveux intervient peut-être même à un plus haut degré.

L'hystérectomie subtotale entraîne avec elle une véritable sympathicectomie partielle du col ; il peut en résulter évidemment une prédisposition favorable démontrée expérimentalement par les travaux d'Ischikawa et de Sendrail.

La cause prédisposante locale existera, il suffira d'une cause occasionnelle pour donner libre cours à l'évolution maligne ultérieure.

Nous pouvons donc à ce sujet faire quelques réserves relatives à l'indication de l'hystérectomie subtotale, bien moins grave que l'opération de Wertheim.

Cette dernière, cependant, serait à conseiller chaque fois que l'état morbide, les antécédents personnels, héréditaires, le terrain en un mot pourraient prédisposer ultérieurement à une telle complication.

OBSERVATION (inédite *in extenso*).

Due à l'obligeance de MM. JEANNENEY et J. CHAVANNAZ.

Épithélioma du col restant.

M^{me} L..., 56 ans, se présente à la consultation de la clinique chirurgicale (professeur Chavannaz), le 31 juillet 1925, parce qu'elle a quelques pertes hématiques depuis un mois.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — Père mort à 67 ans : paralysie.

Mère morte à 51 ans : ascite et ictère.

Un frère mort en 1915 d'une lésion de l'estomac.

Quatre sœurs vivantes, bien portantes.

Antécédents personnels. — La malade, qui est l'ainée des six enfants, déclare avoir eu une fluxion de poitrine vers l'âge de 6 ans, mais ne pas se souvenir d'autre maladie.

Réglée à 12 ans, règles d'abondance moyenne durant quatre à cinq jours, survenant avec deux jours d'avance; trois grossesses normales, à 24, 30 et 35 ans, terminées par un accouchement à terme normal spontané d'enfants (trois filles) bien constitués. Lever, huitième jour après l'accouchement; deux fausses couches de 3 mois environ après la troisième grossesse, pour lesquelles la malade n'est restée que trois jours alitée.

Vers 1916, les règles deviennent beaucoup plus abondantes, sans toutefois augmenter de durée.

Le docteur Rupeau, consulté, porte le diagnostic de fibrome utérin; les hémorragies s'accroissant, il a pressé la malade à la consultation de la Clinique chirurgicale (professeur Chavannaz). L'intervention, jugée nécessaire, est acceptée par la malade en 1918, soit deux ans après le début des accidents.

A ce moment, le fibrome utérin atteint le volume d'une tête; il est nettement perçu par la palpation abdominale même de la patiente qui le mobilise aisément dans le sens transversal sans déterminer aucune douleur.

Le 25 novembre 1918, la castration utéro-ovarienne (avec hystérectomie subtotale, suivant la technique habituelle) est pratiquée par M. le professeur Chavannaz. L'intervention n'est suivie d'aucun incident; la malade sort le 21 décembre 1918 et reprend bientôt son travail.

Aucune perte, aucun trouble jusqu'en juillet 1925, soit six ans et demi après l'opération. A ce moment, en allant à la selle, la malade est très surprise de perdre par le vagin une petite quantité de sang rouge. Dans les jours qui suivent, les pertes persistent, irrégulières, spontanées, sanglantes, sans aucun signe fonctionnel, sans modification de l'état général. Et c'est, peut-on dire, par prudence que la malade, avertie par son passage dans un service hospitalier, mais nullement inquiète, vient demander notre avis.

L'état général demeure, en effet, excellent; le ventre est souple, la

cicatrice abdominale en parfait état; le toucher vaginal décèle un moignon de col utérin à la hauteur normale, légèrement augmenté de volume, parfaitement mobile, mais saignant légèrement au contact et un peu dur. L'examen au spéculum confirme l'existence d'une lésion cervicale (lèvre postérieure) et l'examen histologique (docteur P. Nadal) du fragment prélevé, vérifie le diagnostic clinique d'épithélioma du col.

La malade, prévenue de la nécessité d'une nouvelle intervention, entre à nouveau dans le service, salle 9, lit 11, à la fin août 1925.

Le 10 septembre 1925, sous anesthésie générale à l'éther avec l'appareil d'Ombredanne, laparotomie médiane sus-ombilicale (professeur agrégé Jeanneney; aide, J. Chavannaz). Pas d'adhérences; le col, la partie adjacente du vagin et du paramètre sont enlevés suivant la technique classique. Mèche vaginale. Péritonisation et fermeture de la paroi abdominale en trois plans sans drainage.

Opération sans incident.

La pièce est constituée par un col porteur d'une lésion cancéreuse déjà importante, mais qui n'a pas dépassé les limites du moignon.

Les suites sont normales et la malade sort le 4 octobre 1925. Elle revient se faire examiner le 31 octobre 1925. État local et général parfait.

CHAPITRE IX

Les caustiques et le cancer cervical.

Plusieurs caustiques sont utilisés au niveau du col utérin. Richelot, en 1900, a remis en honneur les cautérisations au caustique de Filhos dans les métrites cervicales chroniques.

D'autres utilisent de préférence le nitrate d'argent.

La statistique de M. Guillemin, relative à 300 malades traitées par le Filhos, paraît affirmative sur l'efficacité du traitement. Il en est de même pour les attouchements au nitrate.

Dans certains cas cependant, il existe un réel danger de se servir des caustiques précités. En particulier, vis-à-vis d'une métrite chronique à un stade avancé, avec muqueuse ulcérée, bourgeonnante, présentant par place l'hyperplasie inflammatoire et l'adénome constitué.

Les adénomes pédiculés, en particulier, ne doivent pas être traités médicalement.

M. Siredey s'exprime ainsi à ce sujet (*Bull. obst. et gynec.*, Paris, 1924) : « Il faut se méfier des adénomes sessiles, malgré leur apparence bénigne. A mon avis, ils ne doivent pas être traités médicalement : le thermocautère, la galvanisation, le caustique Filhos sont, en pareil cas, des agents infidèles et trompeurs. Il faut les enlever et les faire soigneusement examiner au microscope, et si l'on conserve le moindre doute, même en présence d'un résultat négatif, il est préférable de recourir à l'hystérectomie d'emblée. »

De toutes façons, les applications de caustiques, de même que les cautérisations au galvano ou thermocautère, ne doivent être employées que peu de fois, à intervalles espacés, sur des lésions du col peu avancées.

Le permanganate de potasse également, si largement utilisé aujourd'hui en injections vaginales, devient souvent néfaste par ses solutions trop concentrées et sa chaleur exagérée.

Dans le *Bulletin de la Société d'anatomie de Paris* de mars 1923, M. Gérin-Lajoie cite 1 cas d'épithélioma pavimenteux du col chez une nullipare de 23 ans.

OBSERVATION (résumée).

Antécédents héréditaires et personnels normaux. — Réglée à 12 ans. A 20 ans, pertes blanches jaunâtres.

Traitement de deux mois : Douches au permanganate. Les pertes disparaissent presque complètement ; la malade, cependant, continue à se donner des douches plusieurs fois par semaine.

Il y a un an, la malade prend des *douches très chaudes* au lieu de tièdes et *double le pourcentage* de la solution de permanganate.

Au bout de quelques mois, après de telles douches, léger saignement.

Histoire actuelle. — Il y a cinq mois, pertes roses, puis fétides, entre les règles.

Syphilis recherchée : Wassermann —.

Inspection : « Chou-fleur » sur le col

Biopsie : Épithélioma pavimenteux.

Centre anticancéreux de Bordeaux :

OBSERVATION n° 25.167 (résumée). — Malade de M. Jeanneney. Femme de 32 ans. Réglée à 11 ans et depuis règles régulières sans pertes blanches. Pas de grossesses, pas de fausses couches. Mariée à 20 ans. A 21 ans, pertes jaune verdâtre avec quelques douleurs dans le bas-ventre. A subi à cette époque *une série de cautérisations pendant un mois*.

Il y a huit mois, pertes hémorragiques, fétides. Douleurs. Perte de poids de 4 à 5 kilos.

Au toucher, masse bourgeonnante en « chou-fleur », mobilité utérine conservée.

Biopsie : Épithélioma pavimenteux du col.

CONCLUSIONS

Prophylaxie des états précancéreux du col utérin.

1° Toute femme multipare qui atteint l'âge de la ménopause, ayant présenté au cours de sa vie un désordre quelconque du col, devrait être examinée avec soin ;

2° Traiter, dès leur début, avec beaucoup de minutie, les lésions *post abortum* et les cervicites gonococciques ;

3° Quand la syphilis est soupçonnée et que le col est susceptible d'avoir été traumatisé ou soumis à une irritation même légère, redoubler d'attention et tenir compte de la prédisposition du sujet pour l'évolution possible vers un stade précancéreux ;

4° Les métrites cervicales chroniques, les plaques leucoplasiques, l'hyperplasie inflammatoire, les adénomes, les polypes, les fibromes entraînant des complications, doivent être traités chirurgicalement dès leur apparition ;

5° Éviter les cautérisations physiques ou chimiques trop souvent répétées ; surtout quand le sujet est à un stade de chronicité et présente un terrain débile.

VU : *Le Doyen*,
C. SIGALAS.

VU, BON A IMPRIMER :
Le Président,
G. RÉCHOU.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Bordeaux, le 9 décembre 1925.
Pour le Recteur de l'Académie :
Le Doyen délégué,
C. SIGALAS.

BIBLIOGRAPHIE

- ABAMANNI (R.). — Sull' associazione del piometra al carcinoma dell' collo uterino. *Riv. d'obst. e ginec. prat.*, Palermo, 1923, V, 9, 18.
- ALBERTIN. — Néoplasme du col au début. *Lyon méd.*, 1912, CXVIII (1210-1212).
- AUDRY (C.) et SUQUET (P.). — Cancer du col utérin et syphilis. *Ann. de dermat. et syph. Par.*, 1922, 6^e s., III, 206, 208.
- BANG (F.). — Démonstration expérimentale d'un temps de latence dans l'éclosion des tumeurs malignes. *Comptes rendus de la Société de biologie*, t. LXXXVII, n^o 27, p. 754, 1922.
- Sur les processus histologiques au cours d'évolution du cancer du goudron chez les souris blanches. *Ibidem*, t. LXXXVII, p. 757, 1922.
- BÉGOUIN. — Cancer du col utérin après radiothérapie pour fibrome. *Bull. Soc. d'obst. et de gynécol. de Paris*, 1920, IX, 456, 461.
- Pyométrie et cancer du col. *Gaz. de gynéc.*, Paris, 1907, XXII, 97; XXVIII, 127.
- BENNOSHE (M.). — A contribution to the study of the relation of erosion of the cervix to malignant growths of the uterus. *Am. J. Surg. N.-Y.*, 1917, XXXI, 1, 4.
- BIERICH (R.). — Ueber den experimentellen Teerkrebs. *Klinische Wochenschr.*, november 1922, n^o 46, p. 2272.
- BONNIN (H.). — Les lymphocytoses dans la défense de l'organisme contre le cancer. *Bull. Ass. franç. contre le cancer*, mai 1923.

- CARRA. — Les néoplasmes. Paris, 1924, t. III, p. 5.
- CHAMPY (G.) et CAOS (F.). — Patogenia del cancer y cultivo de tejidos ; cultivos de un adenoma del cuello uterino reproduciendo el cancer derivado de este adenoma. *Med. ibera*, Madrid, 1920, X, 73, 93.
- CHAMPY et COCA. — Pathogénie du cancer et culture de tissus. *Journal de physiol. et de pathol. gén.*, t. XVIII, 1919.
- CHAVANNAZ (G.). — Le cancer cervical est-il rare sur l'utérus prolabé aux 2^e et 3^e degrés? *Bull. et mém. Soc. de chirurgie de Paris*, 1923, XLIX, p. 185.
- CLUNET (J.). — Recherches expérimentales sur les tumeurs malignes. Tumeur développée sur une radiodermite expérimentale. Thèse de Paris, 1910.
- DEELMANN (H.-T.). — Ueber experimentelle maligne Geschwülste durch Teereinwirkung bei Mäusen. *Zeitschrift für Krebsforschung*, Berlin, 1922, t. XVIII.
- Sur les rapports entre la genèse du cancer du goudron et le traumatisme. *Bull. Association pour l'étude du cancer*, décembre 1923.
- FORSDIKE (S.). — The early diagnosis of cancer of the cervix. *Clin. J. Lond.*, 1924, III, 126, 129.
- GINSBURG (N.). — The precancerous cervix. *Grace Hosp. Bull.*, Detroit, 1924, VIII, 9, 11, 2^e part.
- GIROUD. — Phénomènes de cicatrisation chez la lamproie et le lombric. *Archives d'anat. mic.*, mai 1921.
- HEINEN. — Ueber das Adeno-carcinoma der cervix. *In. Diss. München*, 1903.
- HUGGINS (R.-R.). — Precancerous conditions of the cervix uteri. *Am. J. obst. et gynec.*, Saint-Louis, 1922, IV, 552, 560.
- ITCHIKAWA (K.) et KOTSAREFF. — Influence du système nerveux périphérique sur le développement des tumeurs. Neurectomies et sympathiectomies sur des lapins porteurs de tumeurs expérimentales. *Bull. Ass. franç. pour l'ét. du cancer*, avril 1925, p. 196.
- JEANNENEY (G.). — Le cancer. Collection du petit précis, Maloine, 1925.

- JEANNENEY (G.). — Cancer et maladies générales. *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, octobre 1923.
- KAARSBERG (I.). — Leucoplasia colli uteri. *Hosp. Tid. Kobenh.*, 1915, 5, R., VIII, p. 557.
- Cancer colli uteri in ulcere syphilitico. *Ibid.*, p. 559.
- LEPRÉVOST (M.). — Le cancer du col de l'utérus avant 30 ans. Paris, 1913, Jouve et C^{ie}.
- LEREBOULLET, HARVIER, GUILLAUME, CARRION. — Sympathique et glandes endocrines (Traité).
- LIPSGHÜTZ (B.). — Zur Frage der Entstehung der experimentellen Teerkarzinome der Maus, *Leenwenhæk-Vereinigung*, I, V, p. 18.
- MAURIAC, BONNARD et SERVANTIE. — *Compte rendu Soc. de biol.*, Bordeaux, 1923, t. LXXXVIII, p. 706.
- MÉNÉTRIER (P.). — Les causes locales du cancer. *Paris médical*, 10 février 1923, p. 145.
- Le cancer (Traité).
- MARTZLOFF (K.-H.). — Carcinoma of the cervix uteri; a pathological and clinical study with particular reference to the relative malignancy of the neoplastic process as indicated by the predominant type of cancer. *Bull. Johns Hopkins Hosp. Balt.*, 1923, XXXIX, p. 141.
- MONTALIER. — Épithélioma du col de l'utérus et fibrome. *J. de méd. de Bordeaux*, 1909, XXXIV, p. 377.
- MOKENDICK (A.). — Cancer of the cervix in a multiparous Woman. *Brit. med. J.*, Lond., 1907, I, p. 139.
- MONTANELLI (G.). — Considerazioni supra due casi di tubercolosi cervicale papilomatosa secondaria. *Ginecologia*, Firenze, 1907, W, p. 647, 669.
- MOUKAYÉ (K.). — Recherches sur les néoplasies des glandes du col utérin. *Gynéc. et obst.*, Paris, 1922, V, 39, 69.
- MURPHY, MAISIN et STURM. — Le cancer. Bruxelles, 1923, t. I, n° 2; *Journal of exper. med.*, 1923, p. 645; et *Bull. de l'Ass. fr. pour l'ét. du cancer*, février 1924.
- PALLARD. — Insuffisance pluriglandulaire. *Presse médicale*, septembre 1921.

- PÉTIT (R.). — Note sur le cancer au goudron. *Bull. Associat. française pour l'étude du cancer*, novembre 1923.
- POUEY. — Cancer genital en la mujer. Informe al primer Congreso medico nacional, Montevideo, 1916.
- PRINCETEAU (R.). — Cancer du col à début polypeux. *Paris médical*, juin 1925, p. 555.
- ROUSSY (G.), LEROUX (R.) et PEYRE (E.). — État actuel de nos recherches sur le cancer expérimental du goudron. *Presse médicale; Leenwenhæk Vereinigung*, vol. I, p. 38.
- Le rôle du facteur terrain dans la production expérimentale du cancer du goudron. *Bull. de l'Acad. de méd.*, juin 1922, Paris.
- ROUVILLE (G. DE). — La lutte contre le cancer du col de l'utérus; diagnostic précoce et intervention large. *Rev. franç. de gynéc. et d'obst.*, Paris, 1921. XVI, p. 342.
- RUSSEL (R.-G.). — The experimental production of tar sarcome in mice and rats. *The Journal of pathology and bacteriology*, vol. XXV, 1922.
- SENDRAIL (M.). — Études de carcinologie expérimentale. Thèse de Toulouse, 1925.
- STAJANO. — Irritacion cronica experimental. Sociedad de cirugía, junio 1922, Montevideo.
- Traumatismo experimental y centros nerviosos. Facultad de medicina, 1922, Montevideo.
- Los centros tráficos. Communication al Congreso internacional de dermatologia y sifilografia de Montevideo, octobre 1921.
- Los antecedentes del cancer epithelial muco-cutanee (vista de conjunto). *Anales de la Facultad de medicina*, 1921, p. 535.
- Contribucion al estudio del cancer epithelial (En colaboración con el doctor Clivio Nacio). *Rev. med. del Uruguay*, 1921, p. 542.
- Traumatismo y cancer cervical uterino. Cancer y cervicitis. Communication al IIº Congreso medico nacional, 1921.
- Edad del cancer cervical. El cancer precoce. Communication al IIº Congreso medico nacional, 1921.
- Distrofismo y leucoplasia. *Rev. med. del U.*, ano 1921, p. 6.

STAJANO. — Irritation cronica experimental. Communicacion à la Sociedad de cirurgia, junio 1922.

— La sympaticectomie hipogastrique. Concurso Gallinal, Fac. med. Montevideo, 1922.

— Précancer. Doin, Paris, 1924.

— Modalidades clinicas del traumatismo en los antecedentes del cancer cuello uterino; ulceraciones inflammatorias; desgarros; cicatrices; pesorios; ulceraciones troficas de los prolapsos. *An. Fac. de med. Montevideo*, 1923-1924, IX, p. 46.

WEST (J.-N.). — Laceration of the cervix uteri, its repair, and relation to developpement of carcinoma. *Post graduate*, N.-Y., 1911, XXVI, p. 390.

